

EDITORIAL

발열을 동반한 급성 췌장염 환자에 대한 임상적 접근

조인래^{1,2}

서울대학교 의과대학 내과학교실 및 간연구소¹, 서울대학교병원 소화기내과²

The Clinical Approach for the Acute Pancreatitis Patients with Fever

In Rae Cho^{1,2}

Department of Internal Medicine and Liver Research Institute, Seoul National University College of Medicine¹, Seoul; Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Seoul National University Hospital², Seoul, Korea

Article: Hypertriglyceridemia is a Risk Factor for Fever in Early Acute Non-biliary Pancreatitis (Korean J Gastroenterol 2021;78:337-343)

급성 췌장염(acute pancreatitis, AP)은 음주, 담석, 약물, 대사장애 등 여러 원인에 의해 췌장의 선방세포(acinar cell)가 손상되면서 발생하는 가역적인 염증성 질환으로, 경미한 증상을 보이며 저절로 호전되는 간질성 췌장염으로부터 다발성 장기부전 및 사망을 유발하는 중증 괴사성 췌장염에 이르기까지 다양한 형태로 발생할 수 있다. 급성 췌장염의 경과에는 초기 단계와 후기 단계로 나눌 수 있는데, 발병 후 1주일까지의 초기 단계에는 심한 복통과 함께 cytokine 분비에 의한 전신성 염증반응 증후군(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)으로 빈맥, 발열과 같은 증상이 주로 나타나고, 심한 경우 장기부전(organ failure)으로 이어진다. 후기 단계에는 중등도 이상의 급성 췌장염(moderate to severe AP)에 의한 전신증상이 지속되거나 infected necrosis와 같은 감염성 국소 합병증에 의한 패혈증과 장기부전이 발생하며, 심한 경우 사망을 초래한다.¹

급성 췌장염 치료의 근간이 되는 것은 수액공급과 영양공급이다. 순환혈장량의 손실을 보충하여 심혈관 및 신기능을 유지하고, 췌장의 미세관류(microcirculation)를 보존하여 괴사성 췌장염으로의 진행을 예방하기 위한 충분한 수액공급은 매우

중요하며, 적절한 경장영양공급은 장벽의 완전성(gut barrier integrity)을 유지하고, 장관 내 세균의 전위(bacterial translocation)에 의한 패혈증과 괴사 부위의 감염을 방지할 수 있는 것으로 알려져 있어 가이드라인에서는 발병 초기부터 충분한 수액공급과 적절한 영양공급을 시행할 것을 권고하고 있다.^{2,3} 하지만, 급성 췌장염 환자에게 일괄적으로 예방적 항생제를 투여하는 것에 대해서는 명확한 근거가 없어 현재 국내외의 가이드라인에서는 감염성 합병증의 증거가 없는 급성 췌장염 환자에게 예방적 항생제를 사용하는 것은 권고하지 않는다.⁴

급성 췌장염 환자에게 발열은 비교적 흔한 증상으로, 이는 세균 감염뿐 아니라 췌장 주변으로 유출된 소화효소들이 주변 조직에 손상을 일으키며 나타나는 염증반응(inflammatory response)에 의해서도 발생할 수 있다. 급성 췌장염 환자의 약 60%에서 발열이 동반되는 것으로 알려져 있는데, 발열의 원인을 감별해 적절한 치료를 시행하는 것은 임상적으로 매우 중요하다.⁵

Lee 등⁶의 연구는 급성 췌장염으로 내원한 환자를 대상으로 발열과 연관된 인자가 무엇인지 확인하고, 급성 췌장염 환자에서 발열이 가지는 임상적 의미를 확인하고자 한 연구이다. 저

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.
Copyright © 2021. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 조인래, 03080, 서울시 종로구 대학로 101, 서울대학교병원 소화기내과

Correspondence to: In Rae Cho, Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Seoul National University Hospital, 101 Daehak-ro, Jongno-gu, Seoul 03080, Korea. Tel: +82-2-2072-1489, Fax: +82-2-762-9662, E-mail: inrae0428@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9874-5526>

Financial support: None. Conflict of interest: None.

자들은 세균 감염에 의한 발열을 배제하기 위해 담석성 췌장염 환자, 진단 당시 균혈증이 있는 환자와 가성낭종이나 괴사를 동반한 환자들을 제외하였으며, 발병 1주일 내에 발열 소견을 보인 환자들과 그렇지 않은 환자들로 나누어 양 군 간에 병인 (etiology), 중증도(severity), 합병증 발생률, 사망률 등에 차이가 있는지를 분석하였다. 본 연구 결과를 살펴보면 대상 환자 중 열은 52% (79/152)의 환자에서 발생하였고, 발열군에서 고중성지방혈증에 의한 급성 췌장염(hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis, HTG-AP) 환자의 비율과 CT severity index (CTSI) score가 유의하게 높았으며, moderate to severe AP 환자의 비율과 BISAP score 역시 유의하게 높았음을 확인할 수 있다. 하지만 양 군 간에 중환자실 입실률, 장기부전 이환율, 사망률에는 차이를 보이지 않았다는 것 역시 확인할 수 있었다.

앞서 국내외의 가이드라인에서 예방적 항생제를 사용하는 것을 권고하지 않는다고 언급하였으나, 실제 임상 현장에서는 급성 췌장염 환자들에게 흔히 항생제를 투여하게 된다. 해외 실정도 우리나라와 비슷하여 헝가리 췌장연구그룹(Hungarian Pancreatic Study Group)에서 보고한 분석에 의하면 급성 췌장염 환자의 77.1%에서 항생제 투여가 이루어졌으나 이 중 3분의 2의 환자에서는 감염과 관련된 어떤 징후도 확인되지 않았다고 하며,⁷ 일본에서 시행된 인구 기반 연구에서도 74.3%의 환자들에게서 예방적 항생제 투여가 이루어졌음을 보고하였다.⁸ 이는 가이드라인에서 제시된 ‘감염성 합병증’의 판단 기준이 비교적 명확하지 않고, WBC나 CRP의 상승, 발열을 감염성 합병증에 의한 결과로 해석할 수 있으며, 현실적으로 의료분쟁 등에 대비한 방어적인 진료행위가 이루어지기 때문으로도 생각할 수 있다.

이러한 실정을 감안하면 본 연구에서 세균 감염의 가능성이 높은 환자들을 제외한 급성 췌장염 환자군에서도 50% 이상에서 발열이 확인되었고, 발열 증상이 severe inflammation과는 연관되거나 장기부전이나 사망률과는 연관성이 없었다는 결과는 발열을 동반한 급성 췌장염 환자를 치료하는 데 중요한 시사점이라고 생각된다. 또한 급성 췌장염의 병인에 따라 발열의 빈도에 차이가 있다는 사실도 흥미로운 점인데, HTG-AP

환자에서 다른 etiology에 의한 급성 췌장염 환자에 비해 발열의 빈도가 높고, 혈중 중성지방(triglyceride) 농도가 증가함에 따라 발열의 빈도가 증가한다는 점은 실제 임상 현장에서 환자를 진료하는 데 도움이 될 것으로 생각된다.

결론적으로, 발열 소견을 보이는 급성 췌장염 환자를 치료할 때 일률적으로 항생제를 투여하는 것보다 급성 췌장염의 etiology와 영상 소견에서 확인되는 inflammation 정도를 확인하고, 세균 감염을 유발할 수 있는 다른 요인들을 확인한 후 항생제 투여를 결정하는 것이 올바른 접근일 것으로 생각된다.

REFERENCES

1. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis-2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013;62:102-111.
2. Lee TH, Han JH, Park SH. Clinical practice guideline for acute pancreatitis: initial management of acute pancreatitis. *Korean J Pancreas Biliary Tract* 2013;18:24-30.
3. Arvanitakis M, Ockenga J, Bezmarevic M, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in acute and chronic pancreatitis. *Clin Nutr* 2020;39:612-631.
4. Crockett SD, Wani S, Gardner TB, Falck-Ytter Y, Barkun AN; American Gastroenterological Association Institute Clinical Guidelines Committee. American Gastroenterological Association institute guideline on initial management of acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2018;154:1096-1101.
5. Bohidar NP, Garg PK, Khanna S, Tandon RK. Incidence, etiology, and impact of fever in patients with acute pancreatitis. *Pancreatology* 2003;3:9-13.
6. Lee SH, Park JM, Kim JH, Kim TS, Kang CD. Hypertriglyceridemia is a risk factor for fever in early acute non-biliary pancreatitis. *Korean J Gastroenterol* 2021;78:337-343.
7. Párniczky A, Kui B, Szentesi A, et al. Prospective, multicentre, nationwide clinical data from 600 cases of acute pancreatitis. *PLoS One* 2016;11:e0165309.
8. Nakaharai K, Morita K, Jo T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Early prophylactic antibiotics for severe acute pancreatitis: a population-based cohort study using a nationwide database in Japan. *J Infect Chemother* 2018;24:753-758.